

Besondere klinische Verlaufsform einer Peutz-Jeghers-Hamartie

Vorgelegt

von

Hans Jürgen Karmann

aus

Daseburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548420_0035

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Städt. Krankenanstalten Bayreuth
Direktor Prof. Dr. K. Elster

Besondere klinische Verlaufsform einer Peutz-Jeghers-Hamartie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt

von

Hans Jürgen Karmann

aus

Daseburg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof.Dr. E. Rügheimer
Referent : Prof.Dr. K. Elster
Koreferent : Prof.Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung : 20. Oktober 1975

		<u>Seite</u>
A	Einleitung	2
B	Kasuistik	3
C	Diskussion	6
D	Zusammenfassung mit Schlußfolgerung	11
E	Literaturverzeichnis	12

E i n l e i t u n g :

Das nach Peutz (36) und Jeghers (15,16) benannte Syndrom (7) umfaßt die autosomal-dominant (10,11,25) vererbliche Kombination einer Polypose des Gastrointestinaltraktes mit einer Melaninpigmentierung vornehmlich der Mundschleimhaut und der Haut des Gesichtes (26,27).

Abweichungen von dieser Befundkonstellation oder Unvollständigkeit dieses Syndroms sind beschrieben worden.

Der vorliegende Fall zeigt darüberhinaus einen besonderen klinischen Verlauf mit daraus resultierenden differentialdiagnostischen Problemen , die eine kasuistische Mitteilung rechtfertigen .

26-Jähriger Patient H.-G. Z.; in seiner Verwandtschaft keine Fälle von Magen-Darm-Erkrankungen oder abnormen Pigmentierungen bekannt ; er selbst ist angeblich nie ernstlich krank gewesen.

Seit 4 Jahren klagte der Patient zeitweilig über Druckgefühl in der Magengegend, das oft mit Brechreiz oder Erbrechen einherging und später von selbst verschwand. Es bestand keine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme.

Da bei einem stationären Aufenthalt in einer chirurgischen Abteilung wegen heftigster Schmerzen im linken Oberbauch im August 1973 klinisch und laborchemisch kein Anhalt für einen pathologischen Prozess vorlag, wurde der Verdacht auf ein "schweres neurotisches Geschehen " geäußert.

Neurologisch und psychiatrisch wurden jedoch fachärztlich ebenfalls keine Befunde von Krankheitswert erhoben, ebensowenig internistisch (u.a. keine auffälligen Pigmentierungen an Haut und Schleimhaut , keine pathologischen Blut- und Röntgenbefunde).

Der Patient war jedoch auf das Bedrohliche seiner Erkrankung fest fixiert und verhielt sich zeitweise -therapeutisch nicht beeinflussbar - depressiv.

"Zufällig" trat während der stationären Beobachtung nach Verlegung auf eine psychiatrische Abteilung Ende September ein Invaginationsileus auf, hervorgerufen durch einen walnuß-großen Solitär-Polypen im Dünndarm (Abb.)

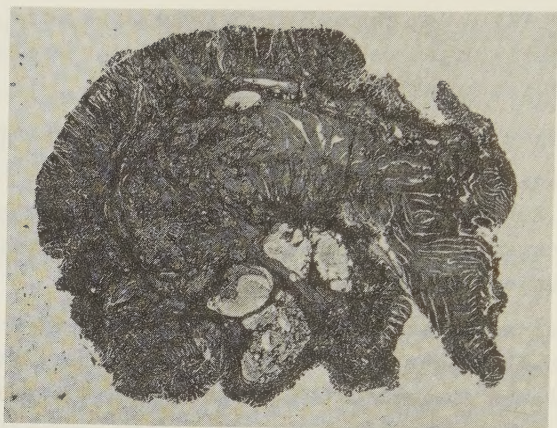


Abb.: Operationspräparat des Polypen

Deutlich erkennbare exophytische und
endophytische Komponente;
letztere ein infiltrierendes Wachstum
vortäuschend.

Der histologische Befund wurde zunächst deskriptiv gehalten und lautete wie folgt:

Unregelmäßig angeordnete Drüsen tubulärer Bauart, die mit typischem Dünndarmepithel ausgekleidet sind; zwischen ihnen immer wieder Stränge der Muscularis mucosae, die hier auch gestört und recht unregelmäßig aufgebaut erscheint. Am Stiele des Polypen regelrecht aufgebaute Schleimhaut. In der Submucosa größere Schleiminseln; Zerstörung der Muscularis durch diese Schleimseen und Eindringen von polypösen Gewebebestandteilen in die Muscularis des Darmes.

Zum Teil reichen diese Drüsen sogar in die subseröse Schicht bzw. in den Mesenterialansatz hinein. Auch hier überall eine Ausreifung der Drüsen, die mit regulärem Dünndarmepithel ausgekleidet sind. An einer Stelle scheinen die Drüsen die Muscularis mucosae durchbrochen zu haben und in die Submucosa einzudringen, ohne daß sie ihren Charakter ändern.

Dieser Befund führte zunächst zur Verdachtsdiagnose eines Carzinoms. Nach erneuter Bearbeitung und Beurteilung wurde die Diagnose eines "Peutz-Jeghers-Polypen" gestellt.

Nach Resektion des invaginierten, teilweise gangränösen Konglomerats war der postoperative Verlauf komplikationslos. Weitere Polypen waren weder röntgenologisch noch endoskopisch nachweisbar.

Der Patient ist bis heute beschwerdefrei.

DISKUSSION :

Die Diagnose eines Peutz-Jeghers-Polypen basiert im vorliegenden Fall auf folgenden histologischen Kriterien:

Das Grundgerüst des Polypen wird von astartig verzweigten Strängen glatter Muskulatur gebildet. Diese nehmen ihren Ausgang teils von der Muscularis mucosae, teils stellen sie "aufgesplitterte" Anteile der Muscularis propria dar. Somit ergibt sich gleichsam eine exophytische, von der Muscularis mucosae und eine endophytische, von der Muscularis propria ausgehende Entwicklung.

Den "Muskelzweigen" liegt eine regelrecht strukturierte Dünndarmschleimhaut auf oder man sieht in den "endophytischen" Anteilen zwischen den Muskelfaserausläufern Drüsenformationen mit Zotten- und Kryptenepithel. Dieses ist durchweg regelrecht differenziert. Einige der Drüsen sind cystisch ausgeweitet und mit Schleim und abgeschilferten Epithelien ausgekleidet. Einzelne cystische Hohlräume sind allein von den Muskelfasern begrenzt.

Damit sind die "klassisch"-histologischen Kriterien gegeben, wie sie in der Literatur aufgezeigt sind. Nach Morson (30, 31) besteht der Peutz-Jeghers-Polyp stets aus glatter Muskulatur; er ist das Ergebnis einer Wucherung der Muscularis mucosae, die ein baumähnliches Gebilde erzeugt, dessen Äste mit histologisch eindeutig normalem Schleimhautepithel überzogen sind.

Zur Frage der histologischen Wertigkeit

Die Verflechtung von drüsigen Gewebestandteilen und glatter Muskulatur ist hinsichtlich der Frage der malignen Entartung, die sich auch zunächst im vorliegenden Fall stellte, der strittige Punkt in der Literatur.

Peutz (36) und Jeghers (16) sahen die Polypen noch als "adenomatös" an; es wurde später eine maligne Degeneration bis zu 24 % errechnet (1, 2, 6, 21, 32, 40).

Seit den Arbeiten von Bartholomew et al. (3, 4) 1957/58 hat sich eine Wandlung in der Beurteilung des histologischen Bildes vollzogen, die besonders durch die elektronen-mikroskopischen Untersuchungen von Laumonier et al. (24) sowie von Weller et al. (42) unterstützt wurde (33).

Demzufolge ist der Polyp beim Peutz-Jeghers-Syndrom ein Hamartom (9, 29), d.h. eine benigne, zwar tumorähnliche, aber primär nicht - neoplastische Fehlbildung oder angeborene Gewebefehlentwicklung, die charakterisiert ist durch eine abnorme Mischung von Gewebe oder Gewebestandteilen, von denen eines oder auch mehrere überwiegen können (46).

Die Verflechtung der verschiedenen Gewebe wird heute eher als Ausdruck einer "Mischgeschwulst" denn als Zeichen aktiven krebsigen Vordringens des Epithels angesehen (17, 18). Das Kriterium der Malignität, nämlich das infiltrierende Wachstum, kann für den Peutz-Jeghers-Polypen nicht herangezogen werden. Für das Hamartom ist die Verflechtung und Verlagerung gerade der charakteristische Befund.

Demzufolge ist der Peutz-Jeghers-Polyp seinem Wesen nach weder maligne, noch besitzt er ein besonderes malignes Potential (44).

Dennoch gibt es ein geringes Risiko der malignen Entartung (31). Morson erkennt an, daß initial hamartöse Veränderungen einen neoplastischen Wandel erfahren können; jedoch ist die Wahrscheinlichkeit sehr gering. Sie ist nicht größer als bei jedem anderen normalen Gewebe (12, 13).

Insofern sind Veröffentlichungen über angeblich maligne entartete Peutz-Jeghers-Polypen zurückhaltend aufzufassen ; auch bei diesem Patienten war eine Metastasierung in die zugehörigen regionären Lymphknoten nicht nachzuweisen, wie dies auch von anderen Autoren berichtet wird (22, 28, 43, 45).

Solitäres und multiples Auftreten der Polypen

Im vorliegenden Fall war bei endoskopischer und röntgenologischer Kontrolle nur ein Polyp nachweisbar. In der Literatur wird die Zahl der Polypen in den einzelnen Fällen als sehr variabel (41) angegeben. Charakteristisch ist das multiple Vorkommen (1, 14). Aber schon der Erstbeschreiber Peutz (36) und später Touraine et al. (38, 39) berichteten über Fälle mit unilokulären Polypen; auch Evans (14) bestätigt das Vorkommen von Solitärpolypen, aber dies sei die Ausnahme (28).

Komplikationen:

Die zu eindrucksvollen klinischen Befunden und damit zur Diagnose führende Komplikation, nämlich die Invagination des Darmes durch den Polypen, wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 85 bis 95 % (5, 20) angegeben.

Folge der Intussuszeption ist zumindest ein Subileus mit entsprechender Symptomatik; spontane Rückbildung ist häufig möglich (31) und kann dazu führen, daß - wie in diesem Fall - wiederholt keine pathologischen klinischen Befunde zu erheben sind; nämlich dann, wenn der Polyp vor der Untersuchung wieder in seine Ausgangslage zurückgeglitten ist. Deshalb weist Morson (31) einerseits auf die Chance einer "konservativen" Reposition, andererseits auf die Schwierigkeiten der klinischen Diagnostik hin.

Durch die rezidivierenden, zunächst nicht erklärbaren Beschwerden kann der Peutz-Jeghers-Kranke psychisch verändert werden (35). Auch im vorliegenden Fall verhielt sich der Patient depressiv, weshalb bei ihm eine "schwere neurotische Störung" vermutet wurde, die zu einer Verlegung in eine psychiatrische Klinik führte.

Tatsächlich kann die Polyposis eine erhebliche psychische Belastung verursachen (37), so daß der Patient darin eine dauernde potentielle Bedrohung seiner Gesundheit und seines Lebens erblickt (4). So ist es nicht verwunderlich, wenn der Peutz-Jeghers-Kranke - wie in diesem Fall aufgezeigt - auf das Bedrohliche seiner Erkrankung fixiert und sekundär depressiv verstimmt ist.

Es bestanden jedoch keine pathologischen psychiatrisch-neuropsychologischen Symptome, wie im Fall von Pesendorfer et al. (34) berichtet wird, so daß hier nicht von einer sog. assoziierten Manifestation des Peutz-Jeghers-Syndroms mit Imbezillität und neurologischen Ausfällen gesprochen werden kann.

Pigmentflecken:

Pigmentflecken sind im vorliegenden Fall weder in der Kindheit noch später beobachtet worden. Deshalb erhebt sich die Frage, ob das histologische Bild allein zur Annahme eines Peutz-Jeghers-Syndroms berechtigt. Überblickt man die Literatur, so wandeln sich die Auffassungen im Laufe der Zeit.

Für Jeghers et al. (16) ist die Pigmentation fester Bestandteil des Syndroms. Demgegenüber konnte Klostermann (20) nachweisen, daß die Haut- und Schleimhautpigmentationen völlig verschwinden können - besonders spontan nach der Pubertät (23) -, und daß es Polyposeträger ohne Pigmentflecken gibt (19).

Auch andere Autoren (1, 2, 5, 8, 31) vermißten Pigmentierungen, Evans (14) sogar in 45 % der Fälle; somit schließt das Fehlen der Pigmentation die Diagnose eines "Peutz-Jeghers-Syndroms", oder besser, das Vorliegen eines Peutz-Jeghers-Polypen nicht aus.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Geschildert wird der Fall eines jungen Mannes, der mehrere Jahre lang über rezidivierende Bauchschmerzen unklarer Genese klagte, bis er schließlich wegen Verdachtes auf eine schwere "Neurose" in eine neurologisch- psychiatrische Klinik eingewiesen wurde. "Zufällig" trat dort ein Ileus auf, hervorgerufen durch einen Polypen, der eine gangränöse Invagination verursachte und nach der komplikationslosen Resektion histologisch als Peutz-Jeghers-Hamartom eingeordnet wurde. Die Analyse dieses Falles führt zu folgenden Feststellungen:

Das histologische Charakteristikum des Hamartoms ist die fehlerhafte Gewebskomposition; diese kann, wie auch im vorliegenden Fall, ein infiltrierendes Wachstum vortäuschen. Berichte über maligne entartete Peutz-Jeghers-Polypen sind mit Vorbehalt zu werten.

Das Vorliegen eines solitären Polypen spricht nicht gegen die Annahme eines Peutz-Jeghers-Syndroms, das Fehlen von Pigmentflecken nicht gegen das Vorhandensein eines Polypen, ist aber wohl selten.

Die Invaginationsneigung scheint charakteristisch zu sein; die sich daraus ergebenden Beschwerden können zu psychischer Alteration führen.

L i t e r a t u r :

- 1 : Bailey, D.:
Polyposis of gastrointestinal tract:
The Peutz-Syndrome.
Brit.med. J. 2,433 (1957)
- 2 : Bailey, D.:
The management of patients with polyposis
of the small intestine.
Postgrad.med.J. 35,8 (1959)
- 3 : Bartholomew L.G. und D.C. Dahlin:
Intestinal polyposis and mucocutaneous
pigmentation (Peutz-Jeghers-Syndrome);
further comments and report of an additional
case.
Minnesota M. 41, 848 (1958)
- 4 : Bartholomew L.G., D.C. Dahlin, C.E. Moore
und J.M. Waugh:
Intestinal polyposis associated with
mucocutaneous pigmentation
(Peutz-Jeghers-Syndrome)
Surg. Gyn. Obstet. 115, 1 (1962)
- 5 : Bartholomew L.G., D.C. Dahlin und
J.M. Waugh:
Intestinal polyposis associated with
mucocutaneous melanin pigmentation
(Peutz-Jeghers-Syndrome)
Gastroenterology 32, 434 (1957)
- 6 : Berkowitz S.B., M.J. Pearl und
N.H. Shapiro:
Syndrome of intestinal polyposis with
melanosis of the lips and buccal mucosa:
a study of incidence and location of
malignancy.
Ann. Surg. 141, 129 (1955)

- 7 : Bruwer, A., J.A. Barger und R.R. Kierland:
Surface pigmentation and generalized
intestinal polyposis (Peutz-Jeghers-Syndrome)
Mayo Clin. Proc. 29, 168 (1954)
- 8 : Cooke, A.R.:
Peutz-Jeghers-Syndrome: a case report.
Med. J. Austr. 2, 795 (1961)
- 9 : Dodds, W.J., W.J. Schulte, G.T. Hensley
und W.J. Hogan:
Peutz-Jeghers-Syndrome and gastrointestinal
malignancy.
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.
115, 374 (1972)
- 10 : Dormandy, T.L.:
Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous
pigmentation: Peutz-Jeghers-Syndrome.
New Engl. J. Med. 256, (1957)
- 11 : Dormandy, T.L.:
Peutz-Jeghers-Syndrome
in: Modern Trends in Gastroenterology
2nd series, Edit. by F.A. Jones, London
Butterworth (1958), S. 118
- 12 : Dozois, R.R., E.S. Judd, D.C. Dahlin und
L.G. Bartholomew:
The Peutz-Jeghers-Syndrome. Is there predispo-
sition to the development of intestinal
malignancy?
Arch. Surg. (Chicago) 98, 509 (1969)
- 13 : Dozois, R.R., R.D. Kempers, D.C. Dahlin und
L.G. Bartholomew:
Ovarian tumors associated with Peutz-Jeghers-
Syndrome.
Ann. Surg. 172, 233 (1970)

- 14 : Evans, R.W.:
Histological appearances of tumours
II. Edit. E. und S. Livingstone Ltd.
Edinburgh and London 1966, S. 1022
- 15 : Jeghers, H.:
Pigmentation of the skin.
New.Engl.J.Med. 231, 88 (1944)
- 16 : Jeghers, H., V.A. Mc Kusick und K.H. Katz:
Generalised intestinal polyposis and melanin
spots of the oral mucosa, lips and digits;
a syndrome of diagnostic significance.
New.Engl.J.Med. 241, 993 (1949)
- 17 : Klostermann, G.F.:
Melaninflecken besonderer Anordnung:
ein diagnostischer Hinweis auf Polypose
Dtsch. med.Wschr. 81, 631 (1956)
- 18 : Klostermann, G.F.:
Über histologische Besonderheiten an Ge-
wachsen des Peutz-Jeghers-Syndroms und
ihre Deutung.
Derm.Wschr. 138, 1321 (1958)
- 19 : Klostermann, G.F.:
Pigmentfleckenpolypose
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1960
- 20 : Klostermann, G.F.:
Zur Kenntnis der Pigmentfleckenpolypose.
Bemerkungen zur Diagnostik, Verlauf und
Erbbiologie des sogenannten Peutz-Syndroms
aufgrund katamnestischer Daten.
Arch. klin. exp. Derm. 226, 182 (1966)

- 21 : Köhler, J.:
Ein Beitrag zum Peutz-Jeghers-Syndrom
(hereditäre Dünndarmpolypose).
Pol.Rev.Radiol.Nucl.Med. 27, 480 (1963)
- 22 : Kyle, J.:
Peutz-Jeghers-Syndrome
Scot.med.J. 6, 361 (1961)
- 23 : Laube, J. und G. Weise:
Das Peutz-Jeghers-Syndrom, kombiniert mit
einem Malignom an der Tube.
Zbl.Chir. 93, 877 (1968)
- 24 : Laumonier, R., R. Laquerrière und J. Guillard:
Pathologie du syndrome de Peutz-Jeghers.
Ann.Anat.path.N.S. 10, 75 (1965)
- 25 : Lenz, W. und F. Lenz:
Grundlinien der Humangenetik
in: P.E.Becker:
Humangenetik
Bd. I/1 (S.52), G. Thieme Verlag Stuttgart 1970
- 26 : Morson, B.C.:
Histopathology of the small intestine.
Proc. R. Soc. M., London 52, 6 (1959)
- 27 : Morson, B.C.:
Correspondence familial intestinal
polyposis.
Brit.med. J. 1, 1807 (1960)
- 28 : Morson, B.C.:
Precancerous lesions of upper gastrointestinal
tract.
J.Amer.med.Ass. 179, 311 (1962)

- 29 : Morson, B.C.:
Precancerous lesions of the colon and rectum;
classification and controversial issues.
J.Amer.med.Ass. 179, 316 (1962)
- 30 : Morson, B.C.:
Some peculiarities in the histology of intestinal
polyps.
Dis.Colon Rectum 5, 337 (1962)
- 31 : Morson, B.C. und J.M.P. Dawson:
Gastrointestinal Pathology
Blackwall Scientific Publications
Oxford • London • Edinburgh • Melbourne 1972
- 32 : Olansky, S. und J.L. Achord:
The problem of carcinoma in the Peutz-Jeghers-
Syndrome.
Southern Med. J. 62, 827 (1969)
- 33 : Ottenjann, R.:
in L.Demling: Klinische Gastroenterologie
G.Thieme Verlag Stuttgart (1973), S. 234
- 34 : Pesendorfer F. und K. Stellamor:
Peutz-Jeghers-Syndrom mit psychiatrisch-neuro-
logischen Symptomen.
Zeitschrift für Gastroenterologie 2, 343 (1975)
- 35 : Peterson, M.L.:
Neoplastic diseases of the alimentary tract
in: M.D. Meeson und W. Mc Dermott:
Textbook of Medicine 13. Ed.
W.B. Saunders Company Philadelphia-London-Toronto
1971

- 36 : Peutz, J.L.A.:
Over een zer merkwaardige, gecombineerde
familiaire polyposis van de slijmvliezen
van den tractus intestinalis met die van
de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige
pigmentaties van huid - en slijmvliezen.
Nederl.Maandschr.Geneesk. 10, 134 (1921)
- 37 : Schlosser, D., L. Consiglio und K.T. Hofmann:
Die Problematik der chirurgischen Behandlung
des Peutz-Jeghers-Syndroms.
Langenbecks Arch. Chir. 322, 214 (1968)
- 38 : Touraine, A. und F. Couder:
Syndrome de Peutz (lentigino-polypose digestive)
Ann. Derm. Syph., Paris 5, 313 (1945)
- 39 : Touraine, A. und F. Couder:
Lentiginose peri-orificelle et polypose
viscerale
Presse méd., Paris 54, 405 (1946)
- 40 : Vogt, H.:
Erkrankungen des Dünndarms und Dickdarms
in: Klinik der Gegenwart 10. Bd. S. 451, 471,
Her. von R. Cobet, K. Gutzeit, H.E. Bock
und F. Hartmann.
Verlag von Urban und Schwarzenberg München-
Berlin 1960
- 41 : Wanke, M.:
in: W.Doerr, G. Seifert und E. Uehlinger:
Spezielle pathologische Anatomie Bd. II. S. 541
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1971

- 42 : Weller, R.O und J. Mc Goll:
Electron microscope appearances of juvenile
and Peutz-Jeghers-Polyps.
Gut 7, 265 (1966)
- 43 : Wenzl, J.E., L. Bartholomew, G.A. Hallenbeck
und G.B. Steckler:
Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous
pigmentation in children (Peutz-Jeghers-Syndrome).
Pediatrics 28, 655 (1961)
- 44 : White, R.R.:
Discussion in: Arch.Surg. (Chicago) 98, 517 (1969)
- 45 : Williams, J.P. und A. Knudsen:
Peutz-Jeghers-Syndrome with metastasizing
duodenal carcinoma.
Gut 6, 179 (1965)
- 46 : Willis, R.A.:
The Borderland of Embryology and Pathology
Butterworth London 1962 S. 351

L e b e n s l a u f

Als einziges Kind des Rechtskonsulenten Otto Karmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Feldmann, wurde ich am 7.12.1943 in Daseburg, Kreis Warburg in Westfalen, geboren. Mein Vater kehrte nicht aus dem Krieg zurück.

Die Volksschule und die höhere Schule besuchte ich in Hagen bis zum Abitur 1963. Danach studierte ich zunächst 3 Semester Physik und Mathematik in Freiburg, wechselte dann zur Medizin und 3 Semester nach Frankfurt über. Im Anschluß daran setzte ich mein Studium in Erlangen fort und beendete es mit dem Staatsexamen im Frühjahr 1971.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich jeweils ein halbes Jahr lang auf der Chirurgischen und Inneren Abteilung des St. Johannes-Hospitals in Hagen-Boele ab.

Nach der Approbation am 17.10.1972 war ich bis zum 15.5.1975 als Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung des gleichen Hauses tätig.

Nach mehreren Praxisvertretungen habe ich mich am 1.7.1975 als praktischer Arzt in Lüdenscheid-Brügge niedergelassen.

Buchdruck - Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21